

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель Генерального директора по научной работе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Член-корреспондент РАН
доктор медицинских наук, профессор



Конради

« 16 »

21

ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертационную работу ХИЛЬЧУКА Антона Андреевича «**Методы ранней диагностики контраст-индуцированного острого почечного повреждения после рентгенэндоваскулярных вмешательств при остром коронарном синдроме без подъёма сегмента ST электрокардиограммы**», представленную к защите в диссертационный совет Д 001.027.02 на базе ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия

Актуальность темы выполненной работы и ее связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельности

Современные достижения рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения ИБС привели к значительному росту частоты выполняемых вмешательств с применением рентгеноконтрастных средств. Контраст-индуцированное острое почечное повреждение представляет собой ятрогенное осложнение внутрисосудистого введения рентгеноконтрастных средств. Несмотря на известное токсическое воздействие рентгеноконтрастных средств на эпителий почечных канальцев, эффективной и безопасной замены им в диагностике и лечении ИБС пока не найдено. Не выявление контраст-индуцированного острого почечного повреждения может приводить к увеличению частоты осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, увеличению длительности госпитализации, в ряде случаев к необходимости в заместительной почечной терапии, а также связано с пятикратным увеличением внутрибольничной смертности. Возможности лечения уже возникшего контраст-индуцированного острого почечного повреждения ограничены. Поэтому крайне важной задачей является его адекватная профилактика с ранней стратификацией риска

развития и отменой принимаемых пациентом нефротоксичных препаратов. Значимость проблемы и диагностические ограничения, связанные с определением сывороточного креатинина, требуют поиска клинически и диагностически значимых биомаркеров острого почечного повреждения.

В контексте коронарной ангиографии и чрескожных коронарных вмешательств было проведено несколько исследований клинической и диагностической значимости некоторых биомаркеров. Ятрогенная и предсказуемая природа контраст-индуцированного острого почечного повреждения делает исследования в области его ранней диагностики крайне актуальными. Определенные биомаркеры острого почечного повреждения доказали свою эффективность во многих исследованиях, однако необходимо более детальное изучение возможности их комбинирования с целью улучшения качества оказания медицинской помощи пациентам после рентгенэндоваскулярных вмешательств.

Эти обстоятельства актуализируют необходимость и востребованность изучения биомаркеров почечного повреждения и восстановления на ранних этапах госпитализации пациентов с острым коронарным синдромом и определяют цель и задачи настоящего исследования.

Диссертационное исследование имеет отчетливую научную связь с соответствующими отраслями медицины и практическую направленность.

Новизна исследования и достоверность полученных результатов, сформулированных в диссертации

Диссертационное исследование ХИЛЬЧУКА А.А. характеризуется высоким уровнем научной новизны.

Автором проанализирована и обоснована ранняя биомаркерная диагностика контраст-индуцированного острого почечного повреждения у пациентов с хроническим и острым коронарными синдромами.

Разработаны алгоритмы ранней профилактики и обоснована оптимальная тактика современной диагностики контраст-индуцированного острого почечного повреждения. Было получено достоверное подтверждение более частому развитию контраст-индуцированного острого почечного повреждения в группе экстренной кардиологической патологии, особенно с имеющимся анамнезом ПИКС и исходно сниженной функцией выброса левого желудочка, что ранее было описано несколькими группами исследователей. Наличие рецидива и повторного острого инфаркта миокарда с исходно сниженной функцией выброса левого желудочка также являлось независимым предиктором частого развития контраст-индуцированного острого почечного повреждения.

Особенностью рецензируемого диссертационного исследования является тщательный отбор пациентов без сопутствующей патологии, в особенности сахарного диабета и хронической болезни почек, с целью точной оценки влияния рентгеноконтрастных средств у пациентов с острым коронарным синдромом на продукцию биомаркеров острого почечного

повреждения и развитие контраст-индуцированного острого почечного повреждения.

В исследовании продемонстрирована хорошая прогностическая ценность двух биомаркеров не только для прогнозирования и раннего выявления контраст-индуцированного острого почечного повреждения, но и для прогнозирования частоты отсроченных неблагоприятных почечных и сердечно-сосудистых событий.

Достоверность результатов диссертационной работы обоснована достаточным объемом выборки (132 пациента), применением современных методов исследования, выполненными на сертифицированном оборудовании, адекватных статистических методов обработки данных и грамотной интерпретацией полученных результатов.

В целом, полученные результаты имеют самостоятельное научное значение, они расширяют представления о ранней диагностике и путях профилактики контраст-индуцированных осложнений после рентгенэндоваскулярных вмешательств.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации, отражает содержание работы, вытекает из полученных данных и определяется разработанным дизайном, проведением широкого спектра клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования, а также применением корректных статистических методов.

Выводы и практические рекомендации логичны и обоснованно отражают результаты исследования и заявленные задачи, а также подтверждены внедрением в клиническую практику отделений рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения СПб ГБУЗ «Городская больница № 40 Курортного района», СПб ГБУЗ «Городская больница № 26» и отделения рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского».

По материалам диссертации опубликовано 5 научных работ; все в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации.

Материалы диссертации доложены на различных конференциях: «Современный многопрофильный стационар: от ургентной медицины к высокотехнологичной реабилитации» (СПб., 2019); XXII международной медико-биологической научной конференции молодых исследователей «Фундаментальная наука и клиническая медицина. Человек и его здоровье» (СПб., 2019); Объединённой конференции СПб ГБУЗ «Городская больница № 40 Курортного района» (СПб., 2021); XXIV международной медико-биологической научной конференции молодых исследователей «Фундаментальная наука и клиническая медицина. Человек и его здоровье»

(СПб., 2021); Алмазовском молодежном медицинском форуме (СПб., 2021); VIII ежегодном трансрадиальном эндоваскулярном курсе (М., 2021).

Значимость для науки и практики, полученных автором результатов

Автором сформулированы научно-обоснованные рекомендации по ранней диагностике контраст-индуцированного острого почечного повреждения и стратификации рисков его развития.

Полученные новые знания позволяют оптимизировать подход к ранней диагностике и путей профилактики контраст-индуцированных осложнений после рентгенэндоваскулярных вмешательств.

Структура и содержание работы

Диссертация написана и оформлена в традиционном стиле в соответствии с ГОСТ Р 7.0.11-2011 (Москва, Стандартинформ, 2012) и содержит все необходимые разделы (введение, обзор литературы, главу, представляющую материалы и методы исследования, основную часть, включающую результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов, заключение, выводы, практические рекомендации, списки литературы и сокращений).

Работа изложена на 167 страницах машинописного текста, содержит 11 таблиц, иллюстрирована 24 рисунками. Библиографический указатель включает 178 источников.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

У пациентов с ИБС, в особенности с острым коронарным синдромом без подъема ST, необходимо использовать минимально допустимый для эффективного и безопасного выполнения вмешательства объём рентгенконтрастного средства. При наличии у пациента хронического коронарного синдрома через 3 часа после рентгенэндоваскулярного вмешательства сывороточной концентрации NGAL выше 502,25 и TIMP-2 выше 58,5 нг/мл всегда рассматривать внутривенную профилактику контраст-индуцированного острого почечного повреждения с максимально допустимым объёмом физиологического раствора. При наличии у пациента с острым коронарным синдромом без подъема ST, до рентгенэндоваскулярного вмешательства сывороточной концентрации NGAL выше 385 и TIMP-2 выше 40,5 нг/мл всегда рассматривать внутривенную профилактику контраст-индуцированного острого почечного повреждения с максимально допустимым объёмом физиологического раствора.

Указанные биологические маркеры (TIMP-2 и NGAL) показали себя чувствительными и специфическими маркерами контраст-индуцированного острого почечного повреждения, которые также могут определять дизайн клинических исследований за счёт точной стратификации рисков у

пациентов, подвергающихся коронароангиографии и чрескожному коронарному вмешательству.

Замечания к работе

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. Имеющиеся недостатки в оформлении, орфографические ошибки и стилистические неточности не влияют на качество работы и выводы, вытекающие из нее. Так, на с. 39 диссертации этический комитет указан СПб ГБУЗ «Городская больница № 40 Курортного района и ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», в то же время в автореферате на с. 6 указана лишь данная больница. Кроме того, содержание не всех разделов автореферата (степень разработанности темы, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, достоверность и апробация, личный вклад) полностью повторяет разделы диссертации.

Имеются два дискуссионных вопроса, на который хотелось бы получить от соискателя ответ:

1. Как Вы считаете, каков механизм повреждающего действия рентгеноконтрастных средств на почки и все ли зависит от объема введенного вещества? Какое значение имеет концентрация рентгеноконтрастного вещества, скорость введения, осмолярность и другие характеристики?

2. Какие методы статистического анализа наиболее информативны для определения точек отсечения лабораторных показателей?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа ХИЛЬЧУКА Антона Андреевича **«Методы ранней диагностики контраст-индуцированного острого почечного повреждения после рентгенэндоваскулярных вмешательств при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST электрокардиограммы»**, по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия, представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача по выявлению маркеров острого почечного повреждения у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST электрокардиограммы после рентгенэндоваскулярных вмешательств с целью прогнозирования неблагоприятных почечных и сердечно-сосудистых событий, имеющая важное научно-практическое значение.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов, представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (в редакции постановления Правительства Российской Федерации «О внесении

изменений в Положении о порядке присуждения ученых степеней» № 335 от 21 апреля 2016 года; № 1093 от 10 ноября 2017 года, № 1168 от 01 октября 2018 года), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор достоин присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

Отзыв заслушан и одобрен на заседании кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации «13» августа 2021 года, протокол № 8.

Главный научный сотрудник НИО лучевой диагностики, заведующий кафедрой лучевой диагностики и медицинской визуализации Института медицинского образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

доктор медицинских наук профессор

Г.Е. Труфанов

Подпись д.м.н. Г.Е. Труфанова подтверждаю

Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

доктор медицинских наук профессор



И.И. Дошивин

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2;
+7 (812) 702-37-30
fmrc@almazovcentr.ru; <http://www.almazovcentre.ru>